Über die verschiedenen Methoden der Salvarsananwendung

auf der III. med. Abteilung d. Krankenhauses l. d. I.

und die damit erzielten Erfolge.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

K. B. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ernst Schmid,

Arzt aus Schwabmünchen.

München 1912.

K. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Über die verschiedenen Methoden der Salvarsananwendung

auf der III. med. Abteilung d. Krankenhauses l. d. I.

und die damit erzielten Erfolge.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

ACAD.
LUDW.MAX.
BIBL.

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

K. B. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ernst Schmid,
Arzt aus Schwabmünchen.

München 1912.
K. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen
Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Geh. Rat Prof. Dr. v. Bauer.

Schon seit vielen Jahrzehnten hatte sich in der Luestherapie das Bedürfnis nach einem Mittel geltend gemacht, das die alten Behandlungsmethoden mit Quecksilber und Jod ersetzen resp. ergänzen sollte, da in manchen Fällen diese Mittel therapeutisch versagten oder eine bestehende Idiosynkrasie der Patienten gegen sie die Durchführung einer erfolgreichen Kur unmöglich machte. Es entstanden nun nach und nach eine Reihe von Präparaten, die meistenteils der Arsengruppe angehörten, und von denen sich besonders das Arsacetin, das Hectol sowie die Kakodylate eines gewissen Rufes erfreuten. Eine ausgedehntere Anwendung fand nur das sonst in der Behandlung verschiedener anderer Zoonosenerkrankungen vielfach verwandte Atoxyl, das jedoch infolge der in einzelnen Fällen selbst bei niedrigster und vorsichtigster Dosierung eingetretenen unheilbaren Erblindung trotz seiner energischen antiluetischen Wirkung in seiner klinischen Verwendbarkeit sehr beeinträchtigt war. So kann es wohl nicht wundernehmen, daß die Spannung der medizinischen Welt ins Unendliche wuchs, als im Frühjahr 1910 die erste Kunde von dem neuen Mittel, dem E. H. 606, in die Welt drang, das versprach, in einer einzigen Einspritzung sicher

und ohne Gefahr die Syphilis zu heilen. Sein Erfinder, der in der letzten Zeit so viel genannten Professor Ehrlich, äußerte sich über seine Wirkung in einer Weise, die den größten Enthusiasmus zu rechtfertigen schien. Er versprach von ihm, es sei das große Ziel, das Ideal jeder Therapie, die Therapia magna sterilisans erreicht.

Der Beginn der Salvarsantherapie in größerem Maßstabe auf der III. medizinischen Abteilung des Krankenhauses München links der Isar fällt erst in die Zeit der Freigabe dieses Mittels, d. i. den Dezember 1910.

Die ersten Fälle wurden nach der Wechselmannschen Angabe (D. med. Wochenschrift 30/10) mit „neutralem Schlamm" behandelt, der teils intragluteal, teils subkutan neben den Schulterblättern injiziert wurde. Beide Arten der Applikation waren für die Patienten äußerst schmerzhaft, es stellten sich langwierige Infiltrate (zum Teil heute noch bestehend) ein, die in einigen Fällen zur Nekrose führten. Versuchsweise wurde nach einem Vorschlage von Chrzelitzer (M. M. W. 10/48) bei 3 Fällen das Mittel in neutraler Suspension an der Außenseite des Oberschenkels injiziert. Die Schmerzen waren sehr heftige, das Gehen mehrere Wochen fast unmöglich, und bei allen 3 Fällen kam es nach langdauernden Infiltraten zur Nekrose.

Wegen der Schmerzhaftigkeit dieser Methoden — es waren oft mehrere Tage Morphiumgaben und Schlafpulver notwendig —

und wegen der regelmäßig auftretenden und langwierigen und sehr zur Nekrose tendierenden Infiltrate gingen wir bald dazu über, Salvarsan in öligen Suspensionen zu injizieren. Vorbildlich waren uns hiefür

Kromayer (Berl. Kl. W. 37/10), der Suspensionen mit Paraffin liquid. gab;

Pasini (M. M. W. 35/10, der Vaselin als Suspensionsmittel nahm;

dann Volk (M. M. W. 35/10), der Olivenölsuspensionen verwandte.

Ausgehend von dem Gedanken, daß Injektionen von tierischen Fetten und Ölen vom menschlichen Gewebe leichter resorbiert und besser vertragen werden als Injektionen von Paraffin und Vaseline, kamen wir dazu, Ol. Jecoris als Suspensionsmittel zu versuchen. Als Injektionsstelle wählten wir die Rückenhaut, und zwar den dreieckigen Platz zwischen Wirbelsäule und innerem Schulterblattrand. Nach Desinfektion der Haut mit Seifenspiritus und Jodtinktur wurde eine etwa 3 mm starke Hohlnadel, die an eine 10 ccm Recordspritze anschraubbar war, tief in das Unterhautzellgewebe, bei empfindlichen Patienten nötigenfalls unter Anwendung von Chloräthyl, gestoßen und dann 1—2 Minuten gewartet, ob aus derselben kein Tropfen Blut ausfloß. War dies der Fall, so mußte die Nadel wieder entfernt werden, um zu vermeiden, daß ölige Flüssigkeit direkt in die Blutbahn eingespritzt werde. Andernfalls überzeugte man sich durch leichtes Bewegen der Nadel, daß die Spritze gut im

subkutanen Fettgewebe saß, nicht zu tief in der Muskulatur, vor allem aber auch nicht in den tieferen Schichten der Haut, denn sonst wäre ja eine Nekrose der die Injektionsstelle deckenden Hautpartie unvermeidlich gewesen. Die Nadel wurde stets mindestens 3—4 cm eingeführt, um ein Eindringen des Salvarsans in die Cutis zu vermeiden; saß die Nadel dann richtig, so wurde nunmehr die Spritze vorsichtig an die Nadel angeschraubt und unter langsamem, gleichmäßigem Druck auf den Kolben allmählich die Salvarsansuspension, deren Herstellung dann gleich unten beschrieben wird, in das Unterhautzellgewebe entleert. Dann wurde die Nadel rasch entfernt, der Stichkanal durch Druck mit einem sterilen Tupfer fest zugedrückt und die tiefe, große Quaddel einige Minuten durch leichte Massage zu verteilen gesucht. Auf die Einstichöffnung kam dann ein ca. markstückgroßes Stückchen Leukoplast, und der Patient erhielt eventuell, wenn Anzeichen einer beginnenden Infiltration oder Schmerzen auftraten, für die nächsten paar Tage feuchtwarme Brustwickel.

Die Herstellung des Injektionsgemenges erfolgte jeweils durch den Operateur selbst unmittelbar vor der Injektion. In eine kleine, sterile gläserne Reibschale wurde nach Abfeilen der Ampullenspitze ca. $^1/_3$ der Salvarsanmenge gegeben und mit einem sterilen Reibkolben nach Zugabe von ca. 2—3 ccm Oleum Jecoris aselli zu einer möglichst homogenen Masse verrieben, und so fuhr man fort, bis die

ganze Menge Salvarsan mit ca. 8—9 ccm Ol. Jecoris aselli zu einer gleichmäßigen Suspension verarbeitet war, was stets in 2—3 Minuten erreicht wurde. Diese Menge ließ sich dann bequem in eine sterile, 10 ccm fassende Recordspritze einsaugen und nach Anschrauben an die Nadel in der oben angegebenen Weise injizieren. Ich möchte hier noch einige Winke für den Praktiker einflechten. Vor allem Vorsicht beim Abfeilen der Salvarsanampullen, denn die beigegebenen Feilen sind oft sehr schlecht, und bei festem Druck mit denselben wurde einige Male das ganze Glas zersprengt, was jedesmal gleichbedeutend mit dem Verluste seines kostbaren Inhaltes war. Ferner achte man darauf, daß keine Glassplitter in die Injektionsmenge geraten, sie irritieren die Wunde und heilen schlecht ein, auch sollen nicht größere, von der öligen Masse nicht durchtränkten Salvarsankörnchen mit injiziert werden, denn sie bewirken unbedingt kleine, lokale Nekrosen, die die Heilung sehr stören und bei einiger Aufmerksamkeit leicht und sicher vermieden werden können. Dann arbeite man streng aseptisch, sonst besteht Gefahr der Abscedierung.

Dieses Verfahren übten wir bis Juni dieses Jahres in 79 Fällen mit therapeutisch sehr gutem Erfolge, aber mit im ganzen 40 langwierigen und schmerzhaften Infiltraten an der Injektionsstelle, von denen 2 nach 4 Monaten noch schmerzten und 3 zu Abscessen bezw. zu Nekrosen führten und dadurch noch eine ope-

rative Nachbehandlung erforderlich machten. Die Infiltrate behandelten wir mit lange fortgesetzten Brustwickeln, von der 2. oder 3. Woche ab mit Einreibungen resorptionsanregender Salben (Ung. Kal. jodat.). Der Erfolg dieser Behandlung war, daß in den meisten Fällen nach ca. 4 Wochen die Infiltrate entweder verschwunden waren oder an ihrer Stelle nur noch ein derber, indolenter, haselnußgroßer Knoten im Unterhautzellgewebe zu finden war. Des weiteren traten einige Male einige Stunden nach der Injektion sehr lebhafte Schmerzen an der Injektionsstelle, sowie auf die ganze Brustseite ausstrahlend, auf, die mit narkotischen Mitteln bekämpft werden mußten (Interkostalneuralgie). In anderen Fällen hinwiederum zeigten sich nach einigen Tagen starke, entzündliche Erscheinungen an der Injektionsstelle, verbunden mit Schmerzhaftigkeit beim Liegen und entzündlicher Rötung der Haut. Meistens gingen diese Erscheinungen unter feuchtwarmen Überschlägen rasch zurück, in einigen Fällen jedoch führten sie zu den oben schon erwähnten Nekrosen oder Abscedierungen.

Einen Fall von Nekrose möchte ich hier an der Hand der Krankengeschichte ausführlicher behandeln. Patientin G. H., 15 Jahre; Eintritt am 24. März. Befund: Gonorrhoe und Lues; zahlreiche nässelnde Papeln am rechten Labium maius. Serumreaktion positiv. Sie erhielt am 1. April 0,6 Salvarsan in Oleum Jec. asell. suspendiert subcutan unterhalb des lin-

ken Schulterblattes. Am 12. April bereits waren die Papeln völlig verschwunden, an der Injektionsstelle am Rücken jedoch hatte sich ein sehr derbes und äußerst schmerzhaftes Infiltrat gebildet und die Haut darüber hatte sich entzündlich gerötet. Am 29. April war die über dem Infiltrat gelegene Hautpartie in ca. Fünfmarkstückgröße nekrotisch durchgebrochen. Am Grunde der Wunde zeigte sich eine schwarze, zundrige Masse. Da dieser Zustand trotz aller Verbände usw. bis Mitte Juni fortdauerte und das tote Gewebe gar keine Neigung zeigte, sich abzustoßen, wurde am 19. Juni unter lokaler Anästhesie (Alypininfiltrationsanästhesie) das nekrotische Gewebe exzidiert, die Wunde durch einige Situationsnähte verkleinert, tamponiert und dann durch Granulation ausheilen gelassen. Sie war beim Austritt der Pat. am 30. Juli fast geschlossen, so daß Pat. als geheilt und arbeitsfähig, ärztlicher Behandlung nicht mehr ambulant bedürftig entlassen werden konnte. Das ca. eigroße exzidierte Gewebsstück bestand aus einer zentral gelegenen nekrotischen Masse. Die nekrotische Partie war durch derbes, festes Bindegewebe gegen die gesunde Umgebung abgekapselt und auf den verschiedenen Durchschnitten fanden sich noch gut sichtbar zahlreiche Salvarsankörnchen.

Es hatte sich nun, wie aus obigen Ausführungen hervorgeht, gezeigt, daß in der Injektion von Salvarsan in Suspension mit Ol. Jec. ein durchaus wirksames, in einem großen Teil

der Fälle für die Patienten nicht besonders schmerzhaftes Verfahren gefunden war, ein Verfahren, von dem man hoffen durfte, daß es sich vielleicht durch Verwendung eines noch reizloseren, langsam resorbierbaren Öles immerhin verbessern lasse.

Als solches versuchten wir nach den Anregungen Schindlers das in der Luesbehandlung schon länger eingeführte Jodipin, das in 10prozentiger und auch 25prozentiger Lösung eine genau so gleichmäßige Salvarsansuspension lieferte wie Ol. Jec. und einer Injektion durch mittelstarke Kanülen keine Hindernisse entgegensetzte. Die Technik kann natürlich dieselbe bleiben, wie bei dem Verfahren mit Ol. Jec. Es zeigte sich nun, daß die Injektion der Jodipinsuspension entschieden noch reizloser vertragen wurde, als die gleiche Dosis in Ol. Jec., die Infiltrate geringer und weniger schmerzhaft wurden. Kurz und gut, das neue Verfahren bewährte sich so vortrefflich, daß wir von der Verwendung von Ol. Jec. ganz abgingen und alle subcutanen Salvarsaninjektionen mit Jodipin ausführten. Es wurden 57 Injektionen mit Jodipin gemacht, worunter nur 1 Fall von Nekrose (Infektion, falsche Technik!) und ca. 20% Infiltrate zu verzeichnen waren.

Als sehr wünschenswert war es nach unseren Beobachtungen erschienen, die Menge der zu injizierenden Salvarsansuspensionen weiterhin zu reduzieren.

Im August 1911 versuchte nun Herr Dr.

Pitzner, der sich von Anfang an sehr um die Salvarsanbehandlungsmethoden auf unserer Abteilung verdient gemacht hatte, — angeregt durch mündliche Mitteilungen von Isserson (Kowno) über subkutane Injektion von mit Natrium bicarbonat. neutralisierten Salvarsans in Kochsalzlösung —, die Vorteile des neutralen Salvarsangemisches mit denen einer öligen Injektion zu verbinden. Die Originalvorschrift Issersons lautete:

0,6 Salvarsan,
2,4 (= 4fache Menge) konzentrierte Natriumbicarbonatlösung,
3,0 (= 5fache Menge) physiol. Kochsalzlösung.

Die Gesamtmenge der fertigen Salvarsansuspension war also 6,0.

Ausgehend von dem Gedanken, daß in Öl suspendiertes, von schwer resorbierbarem Öl gleichsam gebundenes oder umschlossenes Salvarsan lange nicht die gleiche gewebsschädliche Wirkung auszuüben vermag, wie in wässeriger Lösung, wo es rasch und unvermittelt in seiner ganzen Menge in das umgebende Gewebe eindringt, was ja schon der Grundgedanke unserer alten öligen Injektionen war, ersetzte er das NaCl durch Jodipin unter Beibehaltung der Neutralisation mit Natrium bicarbonat.. Die Zubereitung der Salvarsanmischung geschieht ebenfalls durch den Operateur selbst unmittelbar vor der Injektion. In eine sterile gläserne Reibschale wird der Inhalt der Salvarsanampulle getan, mit ca.

8—10 Tropfen einer 10prozentigen sterilen Nat. bicarb.-Lösung versetzt, wobei zahlreiche kleine Gasblasen die entweichende Kohlensäure anzeigen. Nach Ablauf der Kohlensäureausscheidung (in ca. 1—2 Minuten), was sich durch Aufhören der Gasbildung kundgibt, wird die nun vorhandene breiige Masse mit nur ca. 2,5 ccm 10prozentigen Jodipins verrieben, in einigen Minuten leicht zur Emulsion gebracht und die so gewonnene Injektionsmasse sogleich verwendet. Die Vorteile des Verfahrens nach Dr. Pitzner gegenüber der oben angeführten Isserson'schen Originalvorschrift sind folgende: statt dem genauen Abmessen und Abtitrieren der einzelnen Mengen brauchen jetzt die einzelnen Komponenten nur mehr nach dem Augenmaße abgeschätzt zu werden, außerdem ist die zu injizierende Menge bedeutend reduziert: von 6,0 der Originalvorschrift auf höchstens die Hälfte. Dazu kommen noch die bereits oben erwähnten Vorteile der öligen Emulsion. Bis 1. November wurde die Pitzner'sche Methode bei 12 Patienten verwendet, bei denen nur bei 4 Patienten kleine Infiltrate mit mäßiger Schmerzhaftigkeit auftraten. Aber keines der Infiltrate erreichte an Intensität auch nur annähernd die der nach der gewöhnlichen Jodipinsuspension, und bis jetzt kam kein Fall von Nekrosenbildung zur Beobachtung. Die therapeutischen Resultate der Behandlungsweise waren überaus zufriedenstellend. Die Hauptvorteile sind kurz noch einmal zusammengefaßt folgende:

1. geringe Injektionsmenge und daher nur kleine Quaddel,
2. fast keine Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle,
3. rasches Zurückgehen und geringe Ausdehnung eines eventuellen Infiltrates,
4. ebenso sichere antiluetische Wirkung wie die der anderen Methoden,
5. bequeme und leichte Herstellungsmöglichkeit vom Operateur selbst (ohne Wage und ohne Pipette).

Als Modifikation dieser Methode wurden noch Injektionen mit durch Natronlauge oder Borax neutralisierten Lösungen versucht.

Da bei diesen Arten von Injektionen stets sehr heftige schmerzhafte Reaktionen auftraten, nahmen wir von weiteren Versuchen Abstand.

Neben der subkutanen Injektion wurden in sehr vielen Fällen und in letzter Zeit fast ausschließlich die intravenöse Methode geübt. Es erscheint uns dieselbe wegen des raschen, fast schmerzlosen und sicheren Eintritts der Wirkung als die weitaus empfehlenswerteste und sicherste. Ihre Technik erfordert jedoch etwas mehr Übung und mindestens eine Person zur Assistenz. Die Salvarsanlösung muß auch hier unbedingt frisch bereitet sein, denn schon nach nicht ganz einer Stunde beginnt sie sich zu trüben und auszufallen. Auch wir machten die von anderer Seite (Wechselmann) schon publizierte Beobachtung, daß bei Verwendung von ganz frisch destilliertem und sterilisier-

tem Wasser, in dem sich keine Leichen und Toxine von Wasserbakterien usw. befinden, die früher so häufigen, unangenehmen Nebenerscheinungen der intravenösen Infusion, besonders das Fieber und Erbrechen sehr vermindern lassen. Aber ganz vermeiden lassen sie sich nach unseren Erfahrungen im Gegensatz zu den letzten Veröffentlichungen Ehrlichs in der Münchner medizinischen Wochenschrift Nr. 47 1911 durchaus nicht. Es sei von vorneherein bemerkt, daß wir in letzter Zeit dank dem Entgegenkommen der Krankenhaus-Apotheke nur mit ganz reinem, d. i. frisch destilliertem und sterilisiertem Wasser arbeiten. Es traten aber dennoch bei einem Teile unserer Patienten zum Teil recht heftige Nebenwirkungen auf, und zwar machten wir die Beobachtung, daß eine gewisse Beziehung zwischen der Schwere des Luesfalles und der Schwere des Fiebers, Erbrechen, Durchfalls usw. zu bestehen scheint, und zwar so, daß bei sehr schweren Luesfällen alle Erscheinungen am heftigsten aufzutreten pflegen.

So gaben wir z. B. erst kürzlich an einem Vormittag 3 Patienten intravenöse Salvarsaninfusionen:

1. einem Patienten mit sehr ausgedehnter schwerer Rupia und papulösem Syphilid — schwerer Luesfall —;
2. einem Patienten mit einem ausgedehnten papulösen Exanthem — mittelschwerer Fall —;

3. einem Patienten mit Primäraffekt und indolenten Bubonen — leichter Fall —.

Patient 1 mit der schweren Erkrankungsform bekam, obwohl er die kleinste Dosis von allen drei erhalten hatte, nämlich nur 0,3, die schwersten Erscheinungen, sehr starkes Fieber, Kopfweh, Erbrechen, Durchfall, kurz wurde, man darf wohl sagen, schwer krank, und dieser Zustand dauerte fast einen ganzen Tag.

Patient 2 bekam nur einige Stunden leichte Fieberbewegungen, einige Male Erbrechen und Durchfall. Gleichzeitig entwickelte sich bei ihm ein sehr deutliches Herxheimer'sches Phänomen (einige Stunden nach der Injektion sehr starkes Hervortreten des Hautexanthems).

Patient 3 bekam keine Nebenerscheinungen, weder Temperaturen noch sonst Erbrechen usw. Es scheint uns auf Grund zahlreicher derartiger Beobachtungen durchaus nicht ausgeschlossen, daß das Fieber usw. z. T. doch auf reiner Salvarsanwirkung bestehen kann, und zwar wäre es doch denkbar, daß durch den Zerfall der Spirochaeten Giftstoffe frei werden, die diese Erscheinungen ähnlich der Herxheimer'schen Reaktion usw. hervorrufen können, so daß, je mehr Spirochaeten zerfallen, desto mehr Toxine in den Kreislauf gelangen. Es treten also im 1. Falle, wo der Körper mit Spirochaeten überschwemmt ist, die heftigsten Erscheinungen auf, dagegen im 3. Falle, wo die Spirochaeten wohl nicht so zahlreich und

auf wenige Organe lokalisiert sind, so viel wie gar keine Störungen.

Im 2. Falle jedoch, wie auch in vielen anderen von uns beobachteten frischen Luesfällen mit sehr ausgedehnten Hauterscheinungen usw. kam es — worauf auch die starke Herxheimer'sche Hautreaktion hinzuweisen scheint — ebenfalls zu einem raschen Zerfall sehr zahlreicher Spirochaeten, demgemäß einem raschen Freiwerden vieler Endotoxine und dementsprechend auch zu ganz erheblichen Störungen.

Im übrigen vollzieht sich bei uns die intravenöse Infusion folgendermaßen: Der Kranke kommt nüchtern in den Operationssaal — wir bevorzugen die Zeit von 10—12 Uhr vormittags, da der Kranke dann vom jourhabenden Arzt bequem bis zum Abend überwacht werden kann und die eventuell auftretenden stürmischen Erscheinungen bis gegen Abend auszuklingen pflegen, so daß für Patient und Arzt die Nachtruhe ungestört ist — und legt sich auf den bereitstehenden Operationstisch. Nach nochmaliger Kontrolle des Herzens — schwerere Insuffizienzen und insbesondere Arhythmien und sonstige Zeichen der Herzentartung bildeten eine Kontraindikation für uns, ebenso — wie hier angefügt sein mag — schwerere Nierenerkrankungen — wird in der desinfizierten Vorderarmbeuge nach vorhergehender Stauung des venösen Rückflusses durch eine elastische Gummibinde eine mittelstarke Kanüle in eine der nunmehr strotzend gefüllten

Venen eingestochen. In letzterer Zeit erwies sich bei uns auch die Recklinghausen'sche Armmanschette als sehr zweckmäßig zur Herbeiführung einer guten Stauung. Auch treten anfänglich oft schlechte Venen nach kurzen Widerstandsbewegungen des Vorderarmes manchmal noch sehr deutlich hervor.

In der Zwischenzeit wird das frisch aus der Apotheke geholte Salvarsan und die physiol. Kochsalzlösung in ein ca. 40° warmes Wasserbad gebracht und so auf der zur Infusion gewünschten Temperatur gehalten.

Die Infusion selbst gestaltet sich folgendermaßen:

In einem schmalen Glaszylinder von etwa 350 ccm Inhalt werden ca. 100 ccm Kochsalzlösung gefüllt. Am unteren Ende des Zylinders ist ein Ansatzstück für einen Gummischlauch, der ca. 1 m lang ist und unten mit einem kleinen Glaszylinder (Pravazspritzenzylinder) mit Ansatzstück für die Hohlnadel versehen ist. Wir lassen nun durch den frisch sterilisierten Glaszylinder und den Gummischlauch mit Ansatzstück einen Teil der Kochsalzlösung durchlaufen, entfernen durch mehrmaliges Heben und Senken des Schlauches die letzten Luftbläschen daraus und schalten zu aller Vorsicht ein kugelartiges Glasstück vor das Ansatzstück, in welchem sich jede, auch die kleinste Luftblase fängt. Nachdem wir uns nun überzeugt haben, daß im Zylinder noch ca. 50 ccm NaCl-Lösung sich befindet und zum Einstechen in die Vene alles bereit ist

können wir die Infusion beginnen. Als Ort der Infusion benützen wir die Gegend der Vorderarmbeuge und eine der dort meist ziemlich deutlichen, subkutanen Venen, am liebsten die Vena mediana oder eine ihrer Varianten. Wir spannen sodann die Haut durch Umfassen des Armes und stoßen durch die gespannte Haut fast parallel zur Hautoberfläche eine mittelstarke, spitze Hohlnadel in die gestaute Vene. Insbesondere erwies sich bei uns in letzter Zeit die Verwendung von Nadeln mit stark abgeschrägter Spitze oft viel vorteilhafter als die meist gebräuchlichen stark schräg angeschliffenen Kanülen, da mit denselben nicht so leicht die gegenüberliegende Venenwandung mit durchbohrt wird; ferner benutzen wir mit Vorliebe Nadeln mit stark gerieftem Ansatzstück, weil diese sich leichter fixieren lassen. — Hat die Nadel gut getroffen und ist ihre Lage zur nachfolgenden Infusion gut, so zeigt sich das sofort dadurch an, daß aus derselben reichlich dunkles Blut herausströmt. Jetzt wird schnell das Ansatzstück unseres Infusionsapparates an die Nadel gesteckt, die Stauung aufgehoben, der Glaszylinder ca. 1 m höher als das Niveau des Einstiches sich befindet, an einem Gestell aufgehängt und beobachtet, ob und wie die NaCl-Lösung in die Vene einströmt. Zeigt sich durch rasches Sinken des Flüssigkeitsniveaus, daß die Vene richtig angestochen worden ist, so wird, sobald von der NaCl-Lösung nur mehr einige Kubikzentimeter im Zylinder sind, vorsichtig zur

Vermeidung der Luftblasen die Salvarsanlösung eingegossen; sobald diese bis auf einige Kubikzentimeter infundiert ist, wieder 20 bis 30 ccm NaCl-Lösung aufgegossen, um den letzten Rest von Salvarsan herauszuspülen. Der Kranke muß nun mindestens 24 Stunden im Bette liegen bleiben, und es wird im allgemeinen gewünscht, daß er noch einige Tage in der Anstalt verweilt.

So einfach diese Methode auf den ersten Blick erscheinen mag, so viele Schwierigkeiten bietet sie oft in ihrer Ausführung. Schon die Venen selbst bieten mancherlei Besonderheiten. Oft sind sie sehr schlecht entwickelt (besonders bei Frauen), so daß es oft kaum gelingt, dieselben zur Blutuntersuchung zwecks Wassermann'scher Reaktion anzustechen, ein Umstand, der es natürlich von vorneherein als aussichtslos erscheinen läßt, eine Nadel zur intravenösen Infusion einzuführen. In diesen Fällen bleibt nur die Wahl zwischen intramuskulöser oder subkutaner Injektion nach einer der oben beschriebenen Methoden (am besten wohl nach der Methode von Dr. Pitzner) oder die Freilegung einer Vene. In anderen Fällen sind die Venen sehr groß und deutlich, so daß man glaubt, sie auf den ersten Stich richtig zu treffen. Aber es gelingt infolge ihrer zarten Wandung nicht, die Nadel in dieselbe hineinzubringen, sondern die Vene wird immer wieder durchstochen, in wieder anderen Fällen weichen die Venen trotz mehrfacher Versuche und richtiger Einstichtechnik

immer wieder aus und werden nur angestochen. In beiden Fällen entleert sich aus der Nadel oft reichlich Blut und man glaubt die Nadel sitze recht und beginnt mit der Infusion. Da wir die Vorsicht gebrauchen, erst Kochsalzlösung einfließen zu lassen, ist das in diesen Fällen ohne jeden weiteren Nachteil, da kein gewebeschädigendes Salvarsan in die sich an der Einstichstelle bildende große Quaddel gelangt. Das Flüssigkeitsniveau im Glaszylinder sinkt dann nur sehr langsam. Wir entfernen dann die Nadel, massieren die Quaddel einige Minuten, kleben über die Einstichstelle einen Streifen Leukoplast und versuchen die Injektion an einer anderen Stelle. Ein anderes Mißgeschick, das sich zuweilen ereignet, ist folgendes: Die Infusion verläuft anfänglich sehr gut, es ist bereits die Hälfte der Flüssigkeit eingeströmt, plötzlich bildet sich eine Quaddel, und die Infusion muß abgebrochen werden, da es sonst an dieser Stelle eine sehr langwierige und schmerzhafte Nekrose des Unterhautzellgewebes setzt. Das kommt daher, daß entweder der Patient sich nicht ruhig gehalten und durch eine ungeschickte Bewegung die Nadel durch die Vene hindurch getrieben hat, oder der Operateur die Nadel nicht gut fixierte und dieselbe verschoben hat. Um diese beiden Mißstände zu vermeiden, legen wir den Arm des Kranken bequem auf das Spreukissen. Macht nun irgend eine der oben erwähnten Schwierigkeiten die perkutane intravenöse Infusion unmöglich, so schreiten wir womöglich

zur Venenfreilegung mit Alypinanästhesierung. Dies bedeutet ja nur einen kleinen, in wenigen Minuten ausführbaren, völlig schmerzlosen Eingriff. Wenn sauber gearbeitet und vor allem kein Salvarsan in die Wunde gebracht wurde, heilt diese rasch und ohne entstellende Narbe, und es können nach einigen Tagen die Nähte entfernt werden.

Dies ist die bei uns übliche Technik der Salvarsaninjektion. Was die Dosierung betrifft, so verwenden wir meistens sowohl subkutan als intravenös 0,6 g Salvarsan, daneben auch niedrigere Dosierung, besonders 0,4, hauptsächlich bei sehr herabgekommenen und schwächlichen Personen sowie bei Lues latens und im Anschluß und zur Ergänzung einer Quecksilberkur oder bei rasch wiederholten Salvarsankuren. Um noch einmal kurz zusammenzufassen, verwendeten wir

bei Männern in 126 Injektionen:

2	mal	je	0,7	g Salvarsan	subkutan
34	„	„	0,6	„ „	intravenös
66	„	„	0,6	„ „	subkutan
3	„	„	0,5	„ „	subkutan
16	„	„	0,4	„ „	intravenös
1	„	„	0,4	„ „	subkutan
2	„	„	0,3	„ „	intravenös
1	„	„	0,3	„ „	subkutan
1	„	„	0,2	„ „	subkutan

bei Frauen in 114 Injektionen:

16	mal	je	0,6	g Salvarsan	intravenös
69	„	„	0,6	„ „	subkutan
4	„	„	0,5	„ „	subkutan
5	„	„	0,4	„ „	intravenös
5	„	„	0,4	„ „	subkutan
8	„	„	0,3	„ „	intravenös
2	„	„	0,3	„ „	subkutan
3	„	„	0,2	„ „	intravenös

Wir wendeten auch mehrmalige kleine Injektionen an, und zwar öfters am ersten Tage 0,3 intravenös und am nächsten Tage 0,3 resp. 0,4 subkutan.

Es möge mir nun gestattet sein, an Hand der Krankengeschichte einen Fall mehrfacher Salvarsananwendung ausführlich zu erläutern.

Der 28jährige Bahnarbeiter A. F. kam am 2. Februar 1911 mit einem indurierten Geschwür am Praeputium, allgemeiner Drüsenschwellung, ferner einem ausgedehnten makulo-papulösen Exanthem nebst Psoriasis palmaris luetica in unsere Behandlung. Die Lues bestand nach Angabe des Patienten seit Weihnachten 1910. Er erhielt am 6. II. vormittags 10 Uhr 0,6 Salvarsan in Ol. Jec. suspendiert subkutan, bekam mittags Fieber von 39°, abends war die Temperatur wieder normal. Am 18. II. wurde P. als arbeitsfähig entlassen. Wassermann'sche Reaktion negativ. Das Geschwür war sehr stark verkleinert und epithelisiert, die Drüsenschwellungen bedeutend zurückgegangen, das makulöse Exanthem, sowie die Psoriasis palmaris ganz abgeheilt, und an

Stelle des papulösen Exanthems bestand nur mehr eine ausgedehnte, bräunliche Pigmentierung, Infiltrat an der Injektionsstelle war keines vorhanden.

Am 1. Juli kam Patient wieder mit einem Rezidiv. Es fanden sich bei der Untersuchung sehr zahlreiche Papulae oris et linguae, daneben bestand starke Angina und Pharyngitis luetica. Die Wassermann'sche Reaktion war wieder stark positiv geworden. Es handelte sich also zweifellos um ein Rezidiv nach Salvarsan. Wir gaben am 5. VII. 0,3 Salvarsan intravenös, am 6. VII. 0,3 Salvarsan mit Jodipin subkutan. Beide Injektionen wurden ohne irgendwelche Störung vertragen, so daß P. bereits am 11. VII. als arbeitsfähig entlassen werden konnte. Bereits 2 Tage nach der Injektion waren die heftigen Halsschmerzen völlig verschwunden, die Stimme wurde wieder klar und rein, und am Tage des Austrittes waren die Papeln an Lippe und Zunge völlig epithelisiert und abgeheilt. Es war also eine zweite Salvarsantherapie sehr rasch und erfolgreich. Jedoch auch diese Heilung war nicht dauernd.

Am 25. X. kam der Patient wieder mit Papeln am Scrotum. Wir gaben ihm neuerdings Salvarsan und diesmal 0,6 Salvarsan intravenös auf einmal. Die Infusion wurde ohne Schaden ertragen und nach 8 Tagen Pat. ohne Krankheitserscheinungen entlassen.

Patient war also innerhalb 8 Monaten im ganzen mit $3 \times 0{,}6$ Salvarsan behandelt wor-

den. und diese Therapie wurde ohne jede üble Nebenwirkung vertragen. Bei der zweiten Salvarsankur hatten wir uns vorsichtshalber anfänglich nur 0,3 intravenös zu geben getraut; da es aber ohne jede Störung vertragen wurde, nahmen wir keinen Anstand, ihm am nächsten Tage noch einmal 0,3 subkutan nachzugeben. Das Fazit aus diesem Falle ist meiner Ansicht nach folgendes: Trotz großer Salvarsandosen traten zweimal nach kurzer Zeit Rezidive auf; diese Rezidive wurden jedoch durch Salvarsan rasch und sicher günstig beeinflußt. Das Salvarsan konnte ohne Schaden für den Patienten rasch und in großer Dosis in kurzen Zwischenräumen wiederholt gegeben werden.

Ein anderer Fall von Primäraffekt:

Der 20jähr. Taglöhner P. G., S. R. +++/—, erhielt am 14. VII. 0,3 Salv. intravenös und am Tage darauf noch einmal 0,4 Salvarsan subkutan. Die Heilung verlief glatt und ohne Störung, und am 1. VIII. wurde P. als geheilt entlassen. Der Primäraffekt war vollständig verschwunden.

Die zur intravenösen Infusion benützte Lösung war bis vor kurzem ausschließlich alkalisch. In letzterer Zeit haben wir auch einige Infusionen mit saueren Lösungen versucht, mit guter therapeutischer Wirkung, trotzdem die Dosis jeweils nur 0,2, höchstens 0,3 betrug, und im allgemeinen ohne nachteilige Erscheinungen. In einem Falle jedoch, Pat. R. B., 24jährig, schien die saure Lösung eine ziemlich

ausgedehnte Venenthrombose verursacht zu haben, was uns vor weiterer Verwendung derselben etwas scheu machte. Der nähere Verlauf dieses Falles war folgender:

Die Patientin war vor 2 Jahren bereits auf unserer Abteilung wegen Lues mit Quecksilberspritzkur behandelt worden (9 Spritzen Hg), dann war sie im Krankenhause r. d. Isar weiterbehandelt worden, und vom 5.—19. Mai war sie wieder bei uns wegen Gonorrhoe. Luetische Erscheinungen bestanden damals nicht, aber die S. R. +++/—. Sie kam am 24. X. wieder und erhielt nun am 25. X. wegen Papeln am rechten Labium maius 0,2 Salvarsan, und zwar in sauerer Lösung. Die Papeln waren innerhalb 8 Tagen abgeheilt, aber am rechten Arme entwickelte sich die schon oben erwähnte Venenthrombose. Bereits einige Stunden nach der Injektion bekam die Pat. ziehende Schmerzen im ganzen Arme, und nach 3—4 Tagen zeigte sich die Vena mediana, in welche die Infusion vorgenommen worden war, bis handbreit in die Basilica hinauf thrombosiert und äußerst schmerzhaft. Unter fortgesetzten feuchtwarmen Umschlägen und Ruhigstellung des Armes bildete sich die Thrombose im Verlauf von etwa 3 Wochen zurück, glücklicherweise ohne irgendwelchen Schaden zu verursachen.

Ferner haben wir Salvarsan vielfach in Kombination mit Quecksilberkuren verwendet, und zwar sowohl in Kombination mit Schmierkur als auch mit Injektion von Anogon und

Hydrargyrum succinimidatum. Im ganzen wurde von uns bis Herbst 1811 in 15 Fällen diese Therapie durchgeführt. In den letzten Monaten jedoch wurde diese kombinierte Behandlung besonders bei hartnäckigen Fällen immer mehr bevorzugt und auch vielfach trotz anscheinend völligen Abheilens der Lues an eine Salvarsangabe eine Quecksilberkur angeschlossen (meist 6—8 Spritzen Anogon oder Hg).

Ich füge auch hiefür einige Krankengeschichten an: Der 33jährige Taglöhner J. B. kommt am 21. II. 11 zu uns mit zahlreichen Papeln am Penis, ebenso an den Lippen, ferner am ganzen Körper ein ausgedehntes serpiginöses Syphilid, an den Fingern der linken Hand Paronychia, am 22. II. erhielt er 0,6 Salvarsan subkutan in Ol. Jec. suspendiert. Die Injektion war nicht besonders schmerzhaft, es bildete sich kein nennenswertes Infiltrat. Die Wassermann'sche Reaktion bei Aufnahme des P. war stark positiv gewesen, am 28. II. waren die luetischen Erscheinungen alle sehr bedeutend gebessert. P. wurde entlassen. S. R. —/—. Am 5. VI. kommt P. wieder mit geschwürigen luetischen Prozessen im Mund. Die Wassermann'sche Reaktion war wieder stark positiv. Er erhielt am 13. VI. 0,6 Salvarsan intravenös, was ohne üble Nebenerscheinungen ertragen wurde und dann noch weitere 8 Spritzen Hydrargyrum succinimidatum, bis alle luetischen Erscheinungen verschwunden waren.

Ein hier einschlägiger, sehr interessanter Fall ist a[illegible]n der des 28jährigen Arbeiters F. F.

Er kam mit einem Gumma am Zungengrund und ulcerösen Prozessen am Gaumen. Wegen starker Herzarhythmie wollte man vorerst kein Salvarsan geben. Daher erhielt Pat. erst eine Schmierkur, dann Jodkali und erst als sich daraufhin die Herzaktion bedeutend gebessert hatte, am 7. VII. 0,6 Salvarsan subkutan in Jodipin, das ohne jede Reaktion vertragen wurde. In 3 Tagen verheilten die gummösen Prozesse, die auf das Quecksilber gar nicht reagiert hatten, fast vollständig, so daß Patient am 10. VIII. als arbeitsfähig entlassen werden konnte.

Dann haben wir, wie schon erwähnt, in der letzten Zeit besonders bei papulösen und anderen schweren Luesfällen direkt an die Salvarsanbehandlung eine Anogonkur angeschlossen, und zwar meist so, daß wir 8 Tage nach der Salvarsaninjektion in ca. 3—4 tägigen Zwischenpausen ca. 8—10 intramuskuläre Einspritzungen von je 1 ccm Anogon verabreichten.

Auch hieher einige Beispiele:

Patient L. B., 19 Jahre. Eintritt am 27. Oktober. Ende November Auftreten eines papulösen Exanthems, besonders an der Brust. Am 4. Dezember S. R. ++++/—. Patient erhielt am 2. Dezember 0,6 Salvarsan intravenös, ab 8. Dezember alle 4 Tage 1 ccm Anogon, im ganzen 6 Spritzen. Die luetischen Erscheinungen beim Austritt alle völlig abgeheilt.

Eine andere Patientin erhielt am 4. November 0,4 Salvarsan intravenös wegen Papeln an den Genitalien, dann bis zur Entlas-

sung am 18. Dezember 7 ccm Anogon intragluteal. Beim Austritt alle luetische Erscheinungen abgeheilt.

Ein Fall, bei dem nach 4 Monaten ein Rezidiv nach Salvarsan mit Anogon behandelt wurde, ist noch folgender:

Die 21jährige Arbeiterin M. S. wurde anfangs März mit Papulae madidantes ad genitalia — die seit 2 Monaten bestanden haben sollen — bei uns aufgenommen. Sie erhält am 8. III. Salvarsan: 0,6 in Ol. Jec. suspendiert. Am 17. III. waren die Papeln bereits vollständig abgeheilt, an der Injektionsstelle jedoch bestand ein ziemlich starkes Infiltrat, aber am 3. IV. wurde Pat. als arbeitsfähig entlassen. Am 10. VII. erscheint die P. wieder bei uns mit einer großen Nekrose an der Injektionsstelle. Daneben bestand ein ausgedehntes papulöses Exanthem. S. R. ++++/—. Sie erhält 8 Anogoninjektionen und wurde dann entlassen, nachdem das Exanthem fast völlig abgeheilt war.

Was leistet nun das Salvarsan in seinen verschiedenen Verwendungsarten gegen die verschiedenen Stadien und Krankheitsformen der Lues?

Zur klinischen Verwendung und Erprobung war bei dem reichen Material unserer Klinik ein weites Feld, wie sich aus der gleich unten folgenden, zusammenfassenden Tabelle sämtlicher behandelter Patienten ersehen läßt.

Zunächst noch einige Bemerkungen zum Verständnis der nachfolgenden Auszüge aus

den Krankengeschichten und zur Beurteilung des uns zur Verfügung stehenden Materials. Sie geben einen klaren Einblick einmal in die Mannigfaltigkeit der Fälle, die Art und den Erfolg der Therapie und vielfach auch sehr interessante Daten über die Vorgeschichte des Patienten, Infektion und frühere Behandlung. Leider sind in letzterer Hinsicht sehr große Lücken vorhanden, denn einmal wird wohl in keinem Gebiete — ausgenommen vielleicht die Gynäkologen — der Arzt so vielfach absichtlich und unabsichtlich irregeführt, und andererseits entwickelt sich sehr häufig das Auftreten der ersten luetischen Erscheinungen bei der unglaublichen Indifferenz, vor allem der weiblichen Kranken, gegen kleine ulzeröse Prozesse an der Vulva und dem Mangel an Schmerzhaftigkeit derselben völlig unbemerkt, und die Patienten kommen erst infolge sekundärer Exantheme, Hals- und Kopfschmerzen usw. in unsere Behandlung oder sie werden von der Polizei bei nächtlichen Streifen aufgegriffen und eingewiesen. Ferner finden sich zahlreiche Fälle, in denen trotz vielfach wiederholter Kuren, von denen es allerdings oft fraglich ist, ob sie wirklich energisch durchgeführt wurden, die Lues immer wieder rezidivierte und sich sogar schwere tertiäre Erscheinungen bildeten. Auch mehrere Fälle, in denen Hg oder Jodkali absolut nicht vertragen wurden, zeigen so recht, wie groß das Bedürfnis nach einem neuen guten Antisyphiliticum zur Zeit ist.

Das Alter unserer Patienten schwankte zwischen 15 und 60 Jahren; sie gehörten zum größten Teil den niederen Bevölkerungsklassen an. Auf der weiblichen Abteilung fanden sich vor allem der öffentlichen Prostitution ergebene Personen, sowie die große Zahl derer, die jugendlicher Leichtsinn oder Not der heimlichen Prostitution in die Arme getrieben hatten, wie besonders Dienstmädchen und Kellnerinnen. Ein besonderes Kennzeichen dieser Abteilung bildet der Umstand, daß fast alle dieser Kategorie angehörigen Mädchen neben Syphilis auch noch an Gonorrhoe litten und sich so deren Entlassung, trotzdem die luetischen Erscheinungen rasch zurückgingen, sehr verzögerte, während die männlichen Patienten meist nach Heilung der luetischen Erscheinungen nach spätestens 8—10 Tagen entlassen werden konnten.

Zur Behandlung mit Salvarsan kamen fast alle Patienten mit manifester Syphilis, aber auch mehrere mit Lues latens. Bei allen diagnostisch nicht absolut einwandfreien Fällen wurde zur Sicherung der Diagnose die Wassermann'sche Reaktion vorgenommen und von deren positivem Ausfall die Verwendung des Salvarsans abhängig gemacht.

Es kamen zur Behandlung mit Salvarsan im ganzen — bis zum 1. November 1911 — 238 Fälle von Lues, davon wurden 154 Patienten mit subkutanen Salvarsaninjektionen behandelt und von diesen wiederum 79 mit Salvarsansuspensionen mit Ol. Jec., 67 mit Sal-

varsansuspensionen in Jodipin (inkl. Methode Dr. Pitzner) und der kleine Rest zu Beginn der Salvarsanperiode mit intramuskulären Injektionen neutraler, wässeriger Suspension usw., welches Verfahren wegen großer Schmerzhaftigkeiten usw. sehr rasch zu Gunsten der Ol. Jec.-Injektionen verlassen wurde.

Die übrigen 92 Patienten erhielten intravenöse Salvarsaninfusionen, alle in alkalischer Reaktion bis auf einige Versuche mit sauren Lösungen. Die Dosis betrug fast durchgehend 0,6 oder 0,4.

Was ich besonders hervorheben möchte, ist der Umstand, daß in unserer Klinik trotz der großen Zahl der behandelten Patienten — die alle Altersklassen und Geschlechter umfassen — kein schwerer Unfall und insbesondere kein Todesfall im Anschluß an eine Salvarsanbehandlung sich ereignete und insbesondere auch in den Fällen verhältnismäßig rasch nacheinander wiederholter großer Salvarsangaben nie irgend ein Nachteil zutage getreten ist. Ferner kamen alle Stadien der Lues, kongenitaler und erworbener, schwere und leichte Form zur Salvarsanbehandlung. Es fanden sich z. B.:

Primäraffekte	in 38	Fällen
dazu chancres cephaliques	„ 3	„
ausgedehnte allgem. Drüsenschwellungen	„ 16	„
Papulae ad genitalia	„ 75	„
Papeln und Plaques im Mund	„ 27	„
spezif. Angina, Laryngitis etc.	„ 31	„

rein makulöse Exantheme	in 36	Fällen
rein papulöse Exantheme	„ 12	„
papulo-makulöse Exantheme	„ 20	„
Psoriasis luetica	„ 5	„
Paronychia luetica	„ 2	„
serpiginös-ulzeröse Formen	„ 11	„
Alopecia specifica	„ 1	Fall
Arthritis luetica	„ 1	„
Oculomotoriusparese (Neurorezidiv nach Salvarsan)	„ 1	„
luetische Opticusatrophie	„ 2	Fällen
Iritis luetica	„ 1	Fall
gummöse Erscheinungen	„ 20	Fällen
Lues latens	„ 32	„

Die einzelnen Erkrankungsformen sollen nun im nachfolgenden einer eingehenden Würdigung unterzogen werden.

Bei den in unsere Behandlung kommenden Fällen acquirierter Lues begannen wir die Salvarsantherapie stets in möglichst frühem Stadium. Sobald die Wassermann'sche Reaktion positiv geworden war oder die Diagnose Lues aus den klinischen Erscheinungen zweifellos sicher gestellt werden konnte, wurde zur Salvarsantherapie geschritten. Es zeigte sich übereinstimmend in all den 38 von uns beobachteten Fällen, daß zwar eine charakteristisch antiluetische Wirkung des Salvarsans schon einige Tage nach der Injektion erkennbar war, daß aber der Primäraffekt und insbesondere die allgemeinen Drüsenschwellungen nur sehr langsam zur Rückbildung gelangten.

Was die Wassermann'sche Reaktion betrifft, so wurde sie in mehreren derartigen Fällen zur Kontrolle der Salvarsanwirkung einige Zeit nach der Salvarsangabe wiederholt, und es zeigte sich dieselbe mehrmals in derartigen Fällen trotz großer Salvarsandosen (0,6) besonders nach subkutaner Injektion noch stark positiv. Einige Beispiele mögen hiefür angeführt werden:

So behandelten wir gleich als 1. Patienten am 8. IX. 10 einen jungen Studenten mit Primäraffekt und beginnender Inguinaldrüsenschwellung (W. +++/—) mit 0,6 Salvarsan und daran anschließend 3 Spritzen Hydrarg. succinimidatum. Im Verlauf von 14 Tagen bildete sich der Primäraffekt sehr stark zurück, die Inguinaldrüsenschwellung verminderte sich auch bedeutend, jedoch bildete sich an der Injektionsstelle ein faustgroßes, entzündliches Infiltrat, das im Oktober zu Nekrose und Durchbruch führte. Floride luetische Erscheinungen bestanden damals nicht, aber S. R. war wieder +++/—.

Ein anderer Fall, in dem sich ebenfalls das Persistieren des positiven Wassermanns zeigte, war folgender:

Am 28. I. 1911 wurde dem Taglöhner F. G. wegen Primäraffekt und allgemeiner Drüsenschwellung und abendlich exacerbierendem Kopfweh 0,6 Salvarsan in Ol. Jec. suspendiert subkutan gegeben. Am 10. II. war die Härte des Primäraffekts bedeutend vermindert, auch

die Drüsenschwellung im Rückgang begriffen. Pat. frei von irgendwelchen sonstigen luetischen Erscheinungen, insbesondere von nächtlich exacerbierendem Kopfweh, die Wassermann'sche Reaktion ergab jedoch noch ein stark positives Resultat.

Auf Grund unserer Beobachtungen gelangten wir zur Überzeugung, daß die primären luetischen Erscheinungen durch Salvarsan zwar entschieden günstig beeinflußt werden, jedoch ziemlich lange Zeit zur völligen Rückbildung beanspruchen.

Weit prompter, ja man darf wohl sagen blitzartiger wurden nach unserer Erfahrung die sekundär luetischen Erscheinungen beeinflußt. Dadurch, daß wir bei klinisch nicht absolut einwandfreien Ulcera mixta stets so lange zuwarteten, bis die Wassermann'sche Reaktion positiv geworden war, traf die Salvarsanmedikation in vielen Fällen gerade in die Zeit der beginnenden Roseola. Hier entwickelte sich, besonders bei der intravenösen Salvarsangabe, die wir in letzterer Zeit sehr bevorzugen, sehr oft einige Stunden nach der Infusion eine sehr starke Herxheimer'sche Reaktion, d. h. Steigerung des Exanthems bis zu quaddelartigen Erhebungen. Von einem typischen derartigen Falle, der noch dazu durch die begleitenden Umstände diagnostisch und therapeutisch wertvoll erscheint, lasse ich die Krankengeschichte hier folgen:

Der 30jährige Taglöhner J. M. kam am 7. VIII. 11 wegen sehr starken Juckens der

Haut und eines universellen Ausschlages in unsere Klinik. Bei der Untersuchung zeigte sich der ganze Körper über und über mit Urticariaquaddeln bedeckt, und dazu kamen noch einige Petechien an den Unterschenkeln. Am Penis kein Befund, auch keine deutliche Narbe, am Anus, am rechten Gesäßbacken ein großer, fluktuierender Abscess. Pat. bekam zur Rückbildung seiner Urticaria Kleiebäder und innerlich Ichthalbin, nach 8 Tagen wurde der Abscess gespalten und dabei eine Mastdarmfistel konstatiert. Nun wurde der Pat. auf die chirurgische Klinik verlegt, um sich dort die Mastdarmfistel operativ behandeln zu lassen. Die Urticaria war unterdessen fast völlig abgeblaßt, es waren keine Nachschübe aufgetreten, und Pat. verspürte weder Jucken noch Brennen. Er wurde uns nun am 16. Oktober zurückverlegt, am ganzen Körper mit typischen Scabiesefflorescenzen und dazu auch mit charakteristischen Urticariaquaddeln bedeckt. Er erhielt nun zuerst 6 Abreibungen mit Peruglycol, welche die Scabies rasch und gründlich beseitigten, dann Einpuderungen gegen die Urticaria. Seit der Verlegung hatte Pat. starkes Kopfweh, besonders nachts, dazu etwas Fieber, für das trotz mehrmaliger genauer Untersuchung kein Anhaltspunkt gefunden werden konnte. Allmählich gingen die Urticariaquaddeln zurück, aber an ihrer Stelle begann sich ab 20. X. ein eigenartiges Exanthem zu entwickeln, das seinem ganzen Aussehen nach als typische Roseola angesprochen wer-

den mußte. Dazu bildeten sich an einzelnen Stellen, besonders an den unteren Extremitäten zahlreiche papulöse Effloreszenzen. Da sich nun zeigte, daß sich bei Pat. an der dorsalen Vorhaut eine knorpelharte, haselnußgroße Induration, ohne irgendwelche Symptome zu machen, schleichend entwickelt hatte und die Wassermann'sche Reaktion sehr stark positiv ausfiel, unterlag es keinem Zweifel mehr, daß sich hier ein luetisches Exanthem gebildet hatte. Das Merkwürdige an der ganzen Sache war nun der Umstand, daß speziell die papulösen Effloreszenzen sich gerade auf den Residuen der alten Urticariaquaddeln entwickelten.

Am 26. X. erhielt Pat. 0,6 Salvarsan intravenös nach Venenfreilegung. Nachmittags war am ganzen Körper überaus lebhafte Herxheimer'sche Reaktion aufgetreten, und abends hatte Pat. leichte Temperatursteigerung. Den nächsten Morgen war er völlig munter und wohlauf, frei von Kopfweh, fieberlos, kein Erbrechen und kein Durchfall. Als Pat. am 28. X. in der Klinik vorgestellt werden sollte, war das makulöse Exanthem völlig verschwunden; an Stelle des papulösen Exanthems etwas prominente, bräunlich pigmentierte Stellen; der Primäraffekt etwas verkleinert und die Knorpelhautinduration stark zurückgegangen. Pat. war über den raschen Erfolg der Therapie äußerst erfreut, auch die Stelle der Venenfreilegung ohne entzündliche Reaktion, und Pat. drängte auf baldigen Austritt. Am 5. Nov.

findet sich bei Pat. nur noch Pigment an Stelle der papulösen Effloreszenzen und ein kleiner Rest des Primäraffektes. Es hatte sich aber wieder die bekannte Tatsache bestätigt, daß die papulösen Exantheme etwas schwerer und langsamer zurückzugehen pflegen als die rein makulösen Formen und insbesondere gern langdauernde Pigmentierung hinterlassen. Fast die gleich glänzenden Erfolge erzielten wir in derartigen Fällen mit subkutanen Salvarsaninjektionen, sowohl in Suspensionen mit Ol. Jec. als mit Jodipin. Jedoch verzögerte sich der Eintritt der Wirkung um einige Tage. — Zu den von uns mit Salvarsan behandelten Fälle von Lues I. kamen noch 3 Fälle des so gefürchteten chancre cephalique. Es seien davon die Krankengeschichten kurz angeführt:

Am 12. III. kam der 24jährige Schutzmann F. D. mit einem charakteristischen Primäraffekt an der Unterlippe und stark positivem Wassermann in unsere Behandlung. Er erhielt am 13. III. 0,6 Salvarsan in Ol. Jec. Suspension subkutan und konnte bereits am 18. III. entlassen werden. Der Primäraffekt war sehr stark zurückgegangen und hatte seine charakteristische Härte verloren. Die Cervicaldrüsen waren jedoch noch sehr stark indolent geschwollen.

Der 2. Fall betrifft einen Opernsänger, der am 28. VIII. in diesseitige Behandlung trat. Er bemerkte seit Mitte Juli den Beginn eines Geschwüres an der Oberlippe, das sich trotz mannigfacher, jedoch nicht spezifischer Be-

handlung ständig verschlimmerte. Bei der Untersuchung zeigte sich ein typischer Primäraffekt. Wir gaben Pat. noch am selben Tag 0,4 Salvarsan intravenös, was ohne jede Störung vertragen wurde. Am 2. IX. bereits hatte sich der Primäraffekt sehr stark verkleinert, so daß Pat. auf dringendes eigenes Verlangen aus dem Krankenhaus entlassen werden konnte.

Im 3. Falle handelte es sich um eines der in letzter Zeit besonders berüchtigten Neurorezidive, ebenfalls nach chancre cephalique.

Patientin Frieda H., Ende Dezember 1910 Geschwür an der Lippe (P. A.?). Kurze Zeit darauf „Knötchen" an den Genitalien. Therapie: Hg-Spritzkur. Am 7. Januar 1911 Geburt eines 7monatl. syphilitischen Kindes in der Frauenklinik, das nach 5 Wochen starb. W. R. bei Mutter und Kind +. Am 12. Januar erhielt Pat. 0,45 Salvarsan intravenös injiziert (Frauenklinik).

10. März: Krankenhauseintritt wegen Fluor albus. Guter Ernährungszustand. Außer multiplen Drüsenschwellungen keine Anzeichen von Lues.

18. März: Nach mehrtägigen heftigen Kopfschmerzen tritt Ptosis des linken Augenlides auf. Pupille ad maximum erweitert, fast ohne Reaktion auf Licht und Konvergenz. Internuslähmung. Nervus opticus ohne pathologischen Befund. W. R. +++. Calomel 0,1 intragluteal.

27. März: Calom. 0,2.

18. April: Die Pupillenerweiterung etwas zurückgegangen. Reaktion auf Licht und Konvergenz unverändert schlecht. Ptosis und Internuslähmung kaum gebessert. Salvarsan 0,6 intravenös.

10. Mai: Ptosis fast geschwunden, Pupille gegen r. noch etwas erweitert, mit guter, nur etwas verlangsamter Reaktion. Bewegungsfähigkeit des Augapfels noch schlecht

Ende August tritt Pat. wegen Fluor neuerdings in Krankenhausbehandlung. Ptosis völlig geschwunden, Augapfel normal, beweglich, die linke Pupille zeigt gegenüber der rechten noch geringgradige Erweiterung. W. R. +++.

Wir haben schon vorher erwähnt, daß sich die rein makulösen Exantheme, welche eine so überaus häufige Erscheinungsform der beginnenden sekundären Lues darstellen, auf eine Salvarsangabe ungeheuer rasch zurückbilden. Diese Erfahrung bestätigte sich in sämtlichen 36 Fällen, die wir behandelten. Einen oder zwei Tage nach der Salvarsaninfusion waren diese Exantheme oft kaum mehr sichtbar, und in keinem einzigen dieser Fälle hat die Salvarsantherapie versagt. Wie ebenfalls schon vorher erwähnt, waren die rein papulösen Exantheme etwas hartnäckiger, benötigten ca. 10—12 Tage bis zum Verschwinden der papulösen Erscheinungen und mindestens 4—5 Wochen bis zum Verschwinden der Pigmentation. Unsere Beobachtungen stützen sich auf 12 typische derartige Fälle, wozu noch

20 Fälle von papulo-makulösen Exanthemen treten. Es sei uns gestattet, einen Fall eines von uns behandelten rein papulösen Exanthems etwas genauer auszuführen.

Die Patientin M. A., 18 Jahre alt, wurde uns am 26. IX. von der gynäkologischen Klinik zugelegt. Es zeigte sich das ganze Gesicht von einem akneartigen, papulösen Exanthem bedeckt, ebenso der ganze Stamm und besonders der Rücken. Am linken Labium maius befand sich ein charakteristischer alter Primäraffekt. Die Wassermann'sche Reaktion war sehr stark positiv, die Diagnose Lues also sicher. Wir gaben Pat. am 30. IX. 0,4 Salvarsan subkutan nach der Methode Dr. Pitzner. Die nächsten Tage klagte die überaus empfindliche Pat. über etwas Schmerzen an der Injektionsstelle, die aber nach kurzem unter feuchten Wickeln verschwanden. Nach 14 Tagen war das Gesicht ohne jede lokale Therapie fast völlig frei von Erscheinungen, das Exanthem am Körper im vollen Rückgang, und Ende Oktober bestand folgender Status:

An Stelle des Primäraffektes am linken Labium eine weißliche Narbe. Das Gesicht war völlig frei, an Stelle des papulösen Exanthems am Stamm war eine bräunliche Pigmentierung getreten. Am 30. X. war die zur Kontrolle vorgenommene Wassermann'sche Reaktion negativ. Wir gaben aber der Pat. zur gründlichen Ausheilung noch 5 Spritzen Anogon. Es zeigte sich in diesem Falle, daß das Salvarsan — in der Dr. Pitzner'schen Modifikation — trotz der

geringen Gabe und des verhältnismäßig schweren Luesfalles sehr rasch und sehr energisch gewirkt hatte.

Ebenso günstige Erfahrungen erzielten wir in den 27 Fällen von Papeln und Plaques im Mund und den 31 Fällen von Angina specifica resp. Laryngitis. Nach 1—2 Tagen waren meist die Schluckbeschwerden und die Heiserkeit, nachdem sie oft unmittelbar nach der Injektion an Intensität zugenommen hatten, völlig verschwunden, die Pat. frei von subjektiven Beschwerden, die Schleimhautplaques in Abstoßung, die Mund- und Lippenpapeln in Epithelisierung. Ich möchte auch hier einige Beispiele aus den Krankengeschichten bringen.

Am 2. VI. 11 wurde uns von Herrn Dr. Erras in Kolbermoor der 26jährige Taglöhner A. P. zugewiesen. Aus dem beigegebenen Schreiben des Herrn Kollegen ersahen wir, daß Pat. anfangs Dezember 1910 wegen Primäraffektes in jenseitiger Behandlung gestanden war. Unter lokaler Behandlung war derselbe nach ca. 14 Tagen so gut wie abgeheilt. Seit anfangs Februar traten Symptome sekundärer Lues auf, die mit Jodkali behandelt wurden. Es wurden ferner vielfach Versuche mit Quecksilberkuren gemacht, die aber sofort jedesmal abgebrochen werden mußten, da Patient Hg absolut nicht vertrug.

Bei der Aufnahme zeigte der sonst gesunde, kräftige Mann ein starkes Ödem der Lippen, an deren Schleimhautpartie und am Zungenrande zahlreiche papelähnliche Bildungen,

Epitheldefekte und Epitheltrübungen, dazu starke Schwellung der Cervicaldrüsen, Kopfschmerzen usw. Die Beschwerden des Pat. waren sehr lebhafte. Wir stellten die Diagnose sofort auf Lues II, die Wassermann'sche Reaktion war auch stark positiv, und gaben dem Pat. am 3. VI. 11 0,6 Salvarsan intravenös. Die Infusion verlief glatt, Pat. hatte nachher keine Beschwerden, Übelsein usw. und fühlte sich auch am nächsten Morgen durchaus wohl. Die kranken Schleimhautpartien wurden dann noch täglich mit 1proz. Sublimatlösung betupft, und Pat. konnte bereits am 9. VI., also schon nach 6 Tagen als arbeitsfähig entlassen werden. Die luetischen Erscheinungen waren fast völlig zurückgebildet. Die Epitheltrübungen, Schleimhautdefekte und Plaques im Mund waren ganz und gar abgeheilt, an Stelle der Papeln eben noch Andeutungen davon zu sehen, das Ödem der Lippen völlig zurückgebildet. Es war also in 6 Tagen ein Fall geheilt, der mehr als 4 Monate bereits vergeblich antiluetisch behandelt worden war.

Am 20. Juni wurde uns ebenfalls von Herrn Dr. Erras die Frau des P. überwiesen. Diese hatte Weihnachten 1910 ein faultotes Kind geboren, sonstige anamnestische Angaben, die auf Lues deuteten, fehlten völlig. Seit 3 Monaten hatte P. „Geschwüre" im Mund. Es fanden sich bei derselben ebenfalls zahlreiche Schleimhautpapeln, und wir gaben ihr am 2. VI. 0,6 Salvarsan mit Jodipin subkutan. Die Injektion verlief glatt, es bildete sich auch

kein Infiltrat, und bereits am 28. VI. konnte Pat. wieder entlassen werden. Die Papeln im Munde waren bis auf ganz geringe Reste abgeheilt.

Auch einen besonders charakteristischen Fall von spezifischer Angina und Laryngitis möchte ich hier des weiteren beschreiben:

Am 20. II. 11 kam der 22jährige Studierende R. W. auf unsere Abteilung. Es fanden sich ulceröse, mit schmierigen Belägen bedeckte Stellen an den Tonsillen und Gaumenbögen. Daneben bestanden starke Halsschmerzen und Heiserkeit. Die Diagnose auf einen spezifischen Prozess wurde durch die Wassermann'sche Reaktion völlig sicher gestellt, und aus der Anamnese ergab sich folgender charakteristischer Befund: Pat. hatte sich Anfang Oktober 1910 infiziert, war wegen luetischer Erscheinungen von Dezember bis Mitte Januar mit Schmierkuren behandelt worden; jedoch 8 Tage nach Beendigung derselben begannen bereits die Halsbeschwerden. Er erhielt am 22. II. 0,6 Salvarsan subkutan in Oleum Jec. suspendiert und konnte am 25. II. bereits entlassen werden. Die ulcerösen Prozesse an Tonsillen und Gaumenbögen waren völlig gereinigt und stark verkleinert, Halsweh und Heiserkeit verschwunden.

Was ich besonders erwähnen möchte, ist die unglaublich rasche Wirkung des Salvarsans bei diesen Patienten. Allerdings hatten wir auch Gelegenheit, einen Fall zu beobachten, wo diese Heilwirkung nicht so rasch zu-

tage trat und einige Tage nach der Injektion die luetischen Erscheinungen zu lebensbedrohenden Zuständen führten. Pat. F. G.. Der spezialistische Halsbefund lautete: Infiltrationen am hinteren Teil der Stimmbänder, luetische Plaques auf Epiglottis und am rechten Gaumenbogen. Am 16. Dezember erhielt Patient 0,6 Salvarsan in Ol. Jec.-Suspension. Bald darauf steigerten sich die Halsbeschwerden sehr stark — wohl als Herxheimer'sche Reaktion zu denken — und am 18. Dezember 10 mußte Patient wegen hochgradigen stenotischen Atmens auf die chirurgische Abteilung verlegt werden. Von dort konnte er jedoch am 27. Dezember zurückverlegt werden, ohne daß die Tracheotomie nötig geworden war, und die weitere Heilung verlief so rasch, daß er bereits am 8. I. 11 als arbeitsfähig entlassen werden konnte.

Eine gleichfalls oft auffallend rasche Heilung erzielten wir in den 75 Fällen mit Papulae medidantes ad genitalia et ad anum. Nach 3—4 Tagen begannen die Papeln oder die an ihrer Stelle vorhandenen ulzerösen Prozesse sich zu epithelisieren, und nach 8—10 Tagen war meist ohne jede unterstützende Lokalbehandlung der Heilungsprozess abgeschlossen. Jedoch darf nicht unerwähnt bleiben, daß sich mehrmals ausgedehnte alte Papeln nur sehr langsam und mit Unterstützung durch lokale Behandlung zurückbildeten. Es kamen zur Behandlung Fälle, bei welchen erst seit ganz kurzer Zeit und nur ganz spärlich Papeln sich

entwickelt hatten, sowie auch solche, bei denen die nässenden Papeln die ganzen Genitalien über und über bedeckten. Einige Krankengeschichten als Beispiel. Ein sehr interessanter Fall dieser Art wurde gleich zu Beginn der Salvarsanära von uns behandelt. Bei dem 30jährigen Taglöhner G. S. fand sich ein ausgedehntes papulo-pustulöses Syphilid (Varicellae lueticae) und überaus zahlreiche Papulae madidantes ad genitalia et ad anum. S. R. +++/—. Er erhielt am 18. VIII. 1910 0,6 Salvarsan intragluteal in neutraler Lösung. Am 20. VIII. begannen sich die Papeln zurückzubilden und zu epithelisieren, die Varicella specifica abzutrocknen. Bereits am 27. VIII. konnte P. als sehr gebessert entlassen werden. S. R. —/—. Er stellte sich zu einer Kontrolluntersuchung am 21. IX. noch einmal bei uns vor, die Wassermann'sche Reaktion war negativ geblieben. an Stelle des Exanthems fanden sich nur mehr Pigmentflecke, am Penis nur noch undeutlich Reste papuloformer Bildungen, und der Versuch, in demselben Spirochaeten nach dem Tuscheverfahren nachzuweisen, ergab ein negatives Resultat.

Ein anderer typischer Fall: Pat. B. R., Theatermeister bei einer kleinen Varietétruppe kommt am 26. I. in unsere Klinik. Es findet sich ein ausgedehntes papulöses Exanthem an Brust und Bauch, reichliche Plaques und Papeln im Mund und am Penis und Scrotum mit Papulae madidantes übersät. Aus der Anamnese ergab sich, daß Pat. seit Okto-

ber 10 „braunrote Flecken auf der Brust“ und seit 4 Wochen Papulae an den Genitalien bemerkte. Er erhielt am 30. I. 0,6 Salvarsan in Ol. Jec. suspendiert und konnte bereits am 8. II. als arbeitsfähig entlassen werden. Die Hautpapeln begannen in Pigmentierung überzugehen, die Munderkrankung war beinahe abgeheilt, die Papeln an den Genitalien völlig epithelisiert und auch sonst in jeder Hinsicht in voller Rückbildung begriffen.

Dann noch einige Berichte über Patienten mit Papeln am Anus.

Der Pat. G. T. kommt am 30. V. auf die Station mit zahlreichen nässenden Papeln rings um den Anus. Wassermann'sche Reaktion sehr stark positiv. Er erhielt am 31. V. 0,4 Salvarsan intravenös. Die Infusion wurde reaktionslos vertragen, und Pat. konnte bereits am 3. VI. entlassen werden. Die Papeln waren völlig epithelisiert und beinahe verschwunden.

Ein weiterer interessanter Fall mit einer über fünfmarkstückgroßen, nässenden Papel am Anus ist folgender: Pat. F. N., 35 Jahre. Am 5. VII. 0,6 Salvarsan intravenös. Bereits am 12. VII. war Pat. so gebessert, daß er unbedingt seinen Austritt verlangte. Die ganze Papel war bedeutend verkleinert, völlig epithelisiert, kurz und gut im Begriffe völlig zu verschwinden und das ohne jede lokale Therapie.

Dann noch ein anderer Fall, bei dem besonders ein starkes Oedema indurativ. der großen

Labien im Vordergrunde der Erscheinungen stand: Die 31jährige P. bemerkte diese Erscheinungen seit ca. 8 Wochen, daneben fand sich eine ausgedehnte Angina specifica und allgemeine Drüsenschwellung. Pat. erhält am 2. VIII. 0,5 Salvarsan subkutan in Jodipin, und es gingen daraufhin im Verlauf der nächsten Wochen diese Erscheinungen alle völlig zurück. Jedoch kommt Pat. Mitte November, da sich an der Injektionsstelle ein vereitertes Infiltrat gebildet hatte, wieder. Es fand sich ein eigroßer Abscess, der operativ eröffnet wurde und in dessen Inhalt sich noch unverändertes Salvarsan feststellen ließ.

Weitere überaus günstige Erfahrungen sammelten wir mit Salvarsan gerade bei den sonst so schwer bekämpfbaren serpiginös-ulcerösen Luesformen; wir behandelten 11 derartige Fälle, darunter einige von sehr großer Malignität. So war z. B., wie schon früher erwähnt, unsere erste mit Salvarsan behandelte Patientin mit einem schweren serpiginös-ulcerösen Syphilid in schwerkrankem Zustand zu uns gekommen, und diese Pat. erholte sich auf eine Gabe von 0,6 Salvarsan in wenigen Tagen vollständig. Dann behandelten wir noch einen weiteren derartigen Fall, kompliziert mit einer luetischen Artritis im rechten Fußgelenk. Es war eine 34jährige Pat. mit folgenden Erscheinungen: Im Gesicht ein ausgedehntes papulo-serpiginöses Exanthem, das rechte Fußgelenk geschwollen und das Gehen bereits unmöglich. Die Diagnose wurde auf Lues gestellt, Wasser-

mann'sche Reaktion war sehr stark positiv, und des weiteren ergab das Röntgenbild des rechten Fußgelenkes deutlich Auftreibungen und Defekte am Periost und der Gelenkflächen des Talocruralgelenkes. Pat. erhielt am 10. V. 0,6 Salvarsan in Jodipinsuspension und wurde am 1. VI. mit folgendem Schlußbefund entlassen: An Stelle des Syphilids im Gesicht ist die Haut noch schwach rosarot, das rechte Fußgelenk noch ein wenig geschwollen, das Gehen jedoch nicht mehr schmerzhaft.

In 5 Fällen fand sich bei unseren Patienten meist neben ausgedehnten luetischen Exanthemen Psoriasis palmaris et plantaris, dieselbe verschwand stets mit oder kurz nach dem Abblassen des Exanthems ohne lokale Therapie.

Des weiteren litten 2 unserer Patienten an luetischer Paronychia, beide Male heilte diese in kurzer Zeit ab, so z. B. in dem Falle des am 7. I. eingetretenen Taglöhners J. M. Derselbe kam mit einem ausgedehnten papulosquamösen Syphilid, zahlreichen Papeln am Penis und luetischer Paronychia am 2. und 3. Finger an beiden Händen. Er erhielt am 13. I. 0,6 Salvarsan in Ol. Jec.-Suspension. Am 4. II. wurde er entlassen mit folgendem Schlußbefund: An Stelle des Exanthems ist eine starke, bräunliche Pigmentierung getreten, die Papeln am Penis sind völlig abgeheilt, die Paronychia an den Fingern epithelisiert, aber noch etwas infiltriert und gerötet. Fernerhin behandelten wir auch einen Fall luetischer Alopecie mit ausgedehntem, staffelförmigem

Haarausfall am 5. III. mit 0,6 Salvarsan. Bereits am 13. III. konnte Pat. entlassen werden; ein weiterer Haarausfall wurde nicht mehr beobachtet.

Nun noch einige Fälle mit luetischen Augenerkrankungen.

Zuerst ein Fall luetischer Iritis: Am 20. VI. kam die 22jährige Arbeiterin M. S. zu uns; es zeigte sich bei ihr eine sehr heftige Iritis (nach spezialärztlichem Urteil spezifisch) und Papulae madidantes ad genitalia. Pat. erhielt am 22. VI. 0,6 Salvarsan in Jodipinsuspension und konnte bereits am 2. VII. mit völlig geheiltem Auge und beinahe abgeheilten Papeln entlassen werden. Der Erfolg der Salvarsantherapie war also hier ein sehr rascher und guter gewesen.

Es kam aber auch ein sehr trauriger Luesfall in unsere Behandlung, nämlich eine an luetischer Opticusatrophie erblindete junge Patientin, bei der leider auch die Salvarsantherapie keine Besserung zu erzielen vermochte. Es handelte sich um ein 28jähriges Mädchen, das 1900 infiziert worden war. Trotz energischer Spritz- und Schmierkur bekam Pat. bereits 1901 das erste Rezidiv, nach weiteren 6 Jahren, also 1907, erblindete sie allmählich erst auf dem linken Auge, dann seit dem Frühjahr 1908 auch auf dem rechten Auge. Von spezialärztlicher Seite wurde uns die Pat. mit der Diagnose „luetische Opticusatrophie“ zwecks Behandlung mit Salvarsan überwiesen.

Sie erhielt am 11. V. 0,6 Salvarsan in Jodipin suspendiert, es trat jedoch keine wesentliche Besserung ein, und wurde Pat. am 19. VI. in spezialärztliche Behandlung wieder zurückgewiesen. Ein Erfolg der Salvarsanbehandlung war nicht zu konstatieren.

Unser nächster „Augen"fall war therapeutisch günstiger. Am 26. Mai wurde uns ebenfalls von spezialärztlicher Seite eine 57jähr. Pat. zwecks Salvarsanbehandlung zugewiesen, welche an luetischer Stauungspapille mit sehr reduzierter Sehschärfe litt: Visus links nicht ganz $^3/_{10}$, rechts $^2/_{10}$; sie erhielt am 27. V. 0,6 Salvarsan, ebenfalls in Jodipinsuspension. trotzdem bei Pat. sehr starkes Diabetes bestand. Am 6. VII. war bei Pat. die Sehschärfe um mindestens das doppelte besser. Unter dem Einfluß der Salvarsanmedikation hatte sich die Stauungspapille sehr rasch zurückgebildet, aber Pat. mußte wegen ihres Diabetes auf die innere Abteilung verlegt werden.

Es bleibt uns noch das große Kapitel der tertiär luetischen Erkrankungen zu besprechen. Es sei gleich vorweg genommen. daß wir auch in diesen Fällen ausnahmslos mit der Salvarsanwirkung überaus zufrieden waren, daß die verschiedenartigsten tertiären Erscheinungen, wie Gummata, Gaumenperforationen, destruierende Nasenprozesse, ostale Erkrankungen zur Salvarsanbehandlung kamen und darunter viele Fälle, die schon jahrelang mit keinem oder nur sehr geringem Erfolg antisyphilitisch behandelt worden waren. Auch

hier einige Krankengeschichten aus den 20 von uns behandelten derartigen Fällen:

Als 1. Fall eine Patientin mit großen gummösen Unterschenkelgeschwüren. Die 36jähr. Kranke kam am 5. Mai zu uns. Sie hatte am unteren Drittel des linken Unterschenkels mehrere charakteristische luetische, nierenförmige Ulcera. Auch bestand eine umschriebene Auftreibung der Tibia. Wassermann stark positiv. Sie war früher nie antiluetisch behandelt worden und wußte auch nichts von Infektion. Sie erhielt am 10. Mai 0,6 Salvarsan in Jodipinsuspension. Bereits am 3. Juni konnte Pat. mit völlig geheiltem Bein entlassen werden.

Dann einen Fall eines schweren destruierenden luetischen ulcerösen Prozesses an der Nasenwurzel. Es handelte sich um eine 60jährige Hebamme. Sie erkrankte zum ersten Male im November 1909 mit luetischer Ostitis und Periostitis am rechten Zeigefinger, später am rechten Nasenbein und linken Mittelhandknochen. Sie wurde von ihrem Arzte mit 40× 4 g grauer Salbe, 100,0 g Jodkali und dazu noch 250,0 g Jodipin behandelt. Dazu waren noch einige operative Eingriffe nötig gewesen und waren der Pat. dabei mehrere Finger abgenommen worden. Nun fand sich bei ihr ein über markstückgroßes, bis auf den Knochen gehendes luetisches Geschwür an der Nasenwurzel. Wir gaben ihr am 18. V. 0,6 Salvarsan in Jodipinsuspension. Leider mußte Pat. bereits am

27. V. nach Hause zurückkehren, es war jedoch schon damals das Geschwür fast vollständig gereinigt, bedeutend verkleinert und zeigte sehr gute Heilungstendenz.

Nun noch einen Fall einer luetischen Gaumenperforation. Diese pflegten sich in allen beobachteten Fällen auf eine Salvarsangabe in überraschend kurzer Zeit zu verkleinern, soweit sie nicht schon veraltet und vollständig epithelisiert waren. So gaben wir z. B. am 29. VII. einem 54jährigen Taglöhner wegen einer großen Gaumenperforation am weichen Gaumen — es kam beim Trinken der größte Teil der Flüssigkeit zur Nase heraus — 0,6 Salvarsan intravenös. Pat. mußte zwar bereits am 1. VIII. entlassen werden, es war aber schon in diesen paar Tagen die Perforationsöffnung so weit verkleinert, daß keine Flüssigkeit mehr zur Nase herauskam.

Dann möchte ich auch noch einen sehr hartnäckigen Fall tertiärer Lues erwähnen. Es handelte sich um eine 36jährige Frau, die im Januar 1910 zum ersten Male an luetischer Angina erkrankte, im Februar einen ausgedehnten Hautausschlag bekam und im Mai 1910 zum erstenmal mit einer Schmierkur behandelt wurde. Vom Juli bis November war P. in der Augenklinik wegen geschwüriger Prozesse an beiden Augenlidern und wurde wiederum mit Schmierkur behandelt; während dieser Kur bildete sich am linken Backen ein schmieriges, ca. markstückgroßes Geschwür und ein

ebensolches kleineres etwas später am linken Nasenflügel. Im Dezember kommt Pat. wegen letzterer Erscheinungen zu uns und erhält 0,6 Salvarsan intramuskulär. Anfangs Februar konnte sie entlassen werden, und es waren die geschwürigen Prozesse anscheinend völlig abgeheilt. Jedoch bald nach der Entlassung begannen nach Angabe der Pat. an der Narbe des einstigen Geschwürs an der linken Backe sich wieder Veränderungen zu zeigen, und sie kommt Ende April wieder zu uns mit einem gummösen Geschwür an der alten Stelle. Kurz nach ihrem Eintritt bildete sich am rechten oberen Augenlide eine geschwulstähnliche Masse, die nach einigen Tagen plötzlich zerfiel und einen großen Substanzdefekt setzte. Wir gaben ihr nun schleunigst wiederum 0,4 Salvarsan, und zwar diesmal intravenös, und in kaum acht Tagen verheilte das zerfallene Gumma am rechten Lide vollständig, und das gummöse Geschwür am linken Backen heilte ebenfalls so rasch ab.

Nun kam Pat. am 3. November wiederum zu uns, und zwar angeblich eines Augenleidens halber. Es fanden sich bei der Untersuchung nur Residuen alter Narben und keinerlei luetische Erscheinungen. Die Wassermann'sche Reaktion war ebenfalls negativ, und wir versuchten nun eine sogenannte provokatorische Infusion von 0,2 Salvarsan intravenös; aber auch nach derselben blieb die Wassermann'sche Reaktion negativ, so daß Pat. voraussichtlich als geheilt betrachtet werden kann.

Schließlich möchte ich noch einen Fall schwerster hereditärer Lues erwähnen, der ebenfalls zur Salvarsanbehandlung gelangte. Seit dem Jahre 1909 war bei uns ein Pat. mit — man darf wohl sagen — unglaublich schweren luetischen Zerstörungen. Als er im Frühjahr 1909 bei uns aufgenommen wurde, war er zum Skelett abgemagert, das ganze Gesicht durch die schwersten luetischen Zerstörungen verwüstet, an Stelle der Nase eine dreieckige große Höhle, die nur durch eine schmale Hautbrücke vom Munde getrennt war. An Stelle der Unterlippe zeigte sich auf dem vorderen freien Rand der Mandibula das mit schmierigen Belägen bedeckte Zahnfleisch, aus dem eine Reihe fauliger Zahnstummeln hervorragte. An Stelle des linken Auges war eine narbige Einziehung der Umgebung. Das rechte Auge liegt ohne Lid frei zutage und ist ebenfalls schwer narbig verändert. Von der Mitte der Stirne bis nach dem Hinterhaupt- und linken Scheitelbein erstreckte sich ein tiefer, bis auf den Knochen reichender Substanzverlust. Dazu kamen noch besonders an den Extremitäten in kolossaler Ausdehnung zahlreiche gummöse Geschwüre. Der Patient, der außerhalb der Anstalt nur mit Borsalbe und Kamillentee behandelt worden war, erholte sich unter der guten Pflege und der vorsichtig eingeleiteten spezifischen Therapie sehr rasch, und es kamen auch die großen geschwürigen Prozesse zur Ausheilung. Aber trotz der ständig fortgesetzten Jodmedikation traten bald da, bald

dort größere oder kleinere, auch vom Periost ausgehende Gummata auf, die Pat. sehr belästigten. Mit Beginn der Salvarsanära erschien uns natürlich gerade dieser Patient hervorragend zur Behandlung mit Salvarsan geeignet. Aber er wollte es nicht, bis ihn Mitte Juli wieder mit erneuter Heftigkeit auftretende gummöse Prozesse doch dazu bewogen, sich eine Salvarsaninjektion machen zu lassen. Wir gaben ihm vorsichtshalber nur 0,2, und zwar, da Pat. die intravenöse Infusion verweigerte, subkutan in Jodipinsuspension. Von dieser Zeit an bildeten sich keine neuen Gummata mehr; die noch vorhandenen excoriierten Stellen begannen sich zu epithelisieren bis auf kleine Partien am Kopf mit Fistelbildung (in Richtung der Pfeilnaht) und am linken Daumen. Trotz der geringen Dosis und der Schwere des Falles war unsere Salvarsantherapie auch hier von Erfolg gewesen.

Alle diese Fälle würden sich mit Leichtigkeit um ein Vielfaches vermehren lassen. Das Fazit unserer Beobachtungen ist, wie schon oben erwähnt, in allen diesen Fällen übereinstimmend, daß auch gerade diese tertiären Formen in überraschend kurzer Zeit auf eine Salvarsangabe abzuheilen pflegen und daß auch dann, wenn sie sich selbst einer sehr energischen Merkur- oder Jodkalitherapie gegenüber als völlig refraktär erwiesen hatten.

Dann möchte ich noch anfügen, daß wir 32 Patienten auf deren dringendes Verlangen

wegen Lues latens (ohne irgendwelche krankhaften Symptome, aber positivem Wassermann) Salvarsan injizierten und daß wir in einigen Fällen den Versuch machten, durch ganz niedrige Salvarsangaben (0,2—0,3) bei bestehendem negativen Wassermann, aber anamnestisch sehr wahrscheinlicher Lues, provokatorisch ein Auftreten der positiven Wassermann'schen Reaktion zu erreichen, jedoch meist ohne Erfolg.

So haben wir nun also gesehen, daß das Salvarsan ein sehr energisches Antisyphiliticum darstellt, und es ergibt sich nun die Frage, ob bei der Verwendung eines so eminent scharf wirkenden Mittels nicht ernste Gefahren und Nachteile zu befürchten sind.

Ich möchte hier auf Grund unserer Erfarung in 238 Fällen anführen, daß bei allen unseren Salvarsanpatienten kein ernster Unfall passierte und kein Patient eine ernstliche Schädigung durch dasselbe davongetragen hat. Selbst die z. Zt. der Injektionen mit Ol. Jec. in fast 50% der Fälle aufgetretenen Infiltrate, die dieser Methode neben vereinzelten Nekrosen als einziger Nachteil anhafteten, ließen sich durch die Einführung der Jodipinsuspension auf kaum 20% vermindern, und seit Anwendung der Methode Dr. Pitzners sind Schmerzen an der Injektionsstelle überhaupt ganz selten geworden, ebenso die großen Infiltrate. Irgendwelche sonstige Störungen bei subkutaner Injektion sind gar keine zutage getreten. Die intravenöse Infusion, die wir in

93 Fällen, darunter einige Male in saurer Lösung verwendeten, erscheint ja wohl auf den ersten Blick als ein größerer und schwererer Eingriff, indem ein so starkes Mittel in wenigen Minuten direkt der Blutbahn einverleibt wird. Aber auch hier ist außer einem Falle leichter Luftembolie (veranlaßt durch Zurückbleiben von etwas Luft im Schlauche) nie eine ernstere Störung passiert. Der Fall sei hier kurz beschrieben:

Ende Oktober erhielt die P. E. wegen ausgedehnter luetischer Papeln an Vulva und Anus eine intravenöse Salvarsaninfusion nach Venenfreilegung. Nachdem schon mehr als die Hälfte der Salvarsanlösung eingeflossen war, traten plötzlich einige Gasblasen, die wohl im Schlauche zurückgeblieben waren, in den Glaszylinder, und es konnte nicht mehr verhindert werden, daß ein Teil derselben in die Vene gelangte. Zuerst bemerkten wir keine Störung, aber nach einigen Minuten begann die Pat. zu husten, wurde cyanotisch und der Puls sehr klein. Die Infusion wurde definitiv ausgesetzt, Pat. erhielt 3 Spritzen Kampher, 1 Spritze Morfium, 20 Tropfen Digalen. In einigen Stunden war die ganze Störung spurlos vorübergegangen, und in kaum 10 Tagen die luetischen Erscheinungen vollständig abgeheilt und Pat. absolut beschwerdefrei.

Des weiteren möchte ich noch erwähnen, daß auch kleine Temperaturunterschiede der verwendeten Lösungen ohne irgendwelche Nachteile in wiederholten Fällen vertragen

wurden. Auch infolge längeren Stehens (ca. 1 Stunde) opalescent gewordene Lösungen wurden mehrmals ohne jeden Nachteil verwendet. Das Unangenehmste, was sich bei der intravenösen Infusion ereignen kann, ist das Eindringen des Salvarsans in das die Vene umgebende Gewebe; kleinere, derartige Quaddeln bilden sich ja in der Regel rasch vollständig zurück, aber größere führen zu langwierigen Infiltraten und schweren Funktionsstörungen. Wir hatten diese Störung glücklicherweise nicht zu beobachten, aber ein derartiger Fall, der monatelang jeder Behandlung trotzte, ist mir noch aus meiner Dienstzeit auf der I. medizinischen Klinik in guter Erinnerung.

Es war ein junges Mädchen, das wegen luetischer Periostitis an der Tibia eine intravenöse Salvarsaninfusion erhielt; infolge sehr schlechter Venen ging jedoch viel in das umgebende Unterhautzellgewebe, es bildete sich ein ausgedehntes Infiltrat mit starker Funktionsbeeinträchtigung, das trotz eifrigster Behandlung mit Massage, Extensionsverbänden usw. monatelang bis zur Abheilung brauchte.

Des weiteren bildet nach unseren Erfahrungen auch die Schwangerschaft kein Hindernis für intravenöse Salvarsaninfusion.

Es wird sich ferner noch manchem die Frage aufdrängen, ob sich durch die direkte Infusion einer so eminent toxischen Flüssigkeit direkt in die Blutbahn nicht irgendwelche pathologischen Blutveränderungen herausbilden, was besonders nach der Infusion

der sauren Lösung als überaus wahrscheinlich erschiene. Es wurde daher mehrmals eine vollständige Blutbestimmung vorgenommen und dabei stets ein normales Blutbild gefunden. Der Hämoglobingehalt schwankte fast durchgehend zwischen 75 und 80%, die Zahl der roten Blutkörperchen zwischen 4 500 000 und 5 000 000, der Färbeindex um 0.9, die Zahl der weißen Blutkörperchen zwischen 6500 und 8000. Im Blutausstriche schwankten die polynukleären Leucocyten zwischen 60 und 70%, die Lymphocyten zwischen 25 und 30%, dazu 2—3% Eosinophile und 1% Mastzellen.

Wenn wir nun die gesamten Ergebnisse unserer Salvarsanbehandlung einer kritischen Würdigung unterziehen, so glaube ich folgende Behauptung aufstellen zu dürfen:

1. Salvarsan ist ein hervorragendes Antisyphiliticum gegen alle Stadien der Lues;
2. Salvarsan ist der Quecksilber- und Jodkur überlegen
   a) durch den raschen Eintritt der Wirkung und die kurze Behandlungsdauer,
   b) durch das verhältnismäßig seltene Auftreten von schweren Nebenerscheinungen,
   c) besonders dadurch, daß es in vielen Fällen wirkt, in denen die anderen Behandlungsmethoden versagen, und
   d) durch eine relativ lang anhaltende Heilungsdauer.

Was die Rezidivfrage betrifft, so kann ich mich hier darauf beschränken, anzugeben, daß

wir in unserem ersten Beobachtungsjahre ca. 6—8% Rezidive nach Salvarsan zu beobachten Gelegenheit hatten; aber bei dem Mangel eines Ambulatoriums sind unsere diesbezüglichen Beobachtungen sehr lückenhaft. Da dieses Kapitel fernerhin gleichzeitig von anderer Seite bearbeitet wird, kann ich darauf nicht näher eingehen.

Nun noch einige Worte über die nach unserer Ansicht beste Applikationsweise des Salvarsans. Als die sicherste und beste darf wohl weitaus die intravenöse Infusion angesprochen werden, denn sie ist so gut wie frei von üblen Nebenwirkungen und Gefahren, erfordert aber doch eine mehrtägige Überwachung am besten in einem Krankenhause. Ihr gegenüber dürfte sich für ambulante Behandlung die subkutane Injektion der Jodipinsuspension, besonders in der Dr. Pitzner'schen Modifikation, als vorteilhafter erweisen, und weiterhin kommen auch wir immer mehr und mehr dazu, die schon von verschiedenen Seiten — besonders Gesserich — empfohlene kombinierte Behandlung durchzuführen und verwenden als Hg-Präparat z. Z. fast ausschließlich Anogon. Und so scheint uns insbesondere durch die Verbindung mehrfacher Salvarsaninfusionen mit Quecksilberbehandlung die Möglichkeit einer erfolgreichen dauernden Bekämpfung der Lues gegeben zu sein.

Lebenslauf.

Der Verfasser der vorstehenden Abhandlung wurde am 19. April 1886 zu Schwabmünchen als Sohn des dortigen praktischen Arztes Dr. Alois Schmid geboren. Er besuchte ebendort die Volksschule und kam im Jahre 1896 mit der Übersiedlung seines Vaters nach München an das dortige Theresiengymnasium, das er im Jahre 1905 absolvierte. Alsdann studierte er an den Universitäten München und Freiburg Medizin, bestand im Frühjahr 1908 zu München die ärztliche Vorprüfung und im Herbst 1910 ebendort die ärztliche Prüfung. Hierauf trat er im Dezember 1910 in der I. medizinischen Klinik des Krankenhauses l. d. I. als Medizinalpraktikant ein und ab 1. Mai kam er auf die III. Abteilung desselben Krankenhauses, wo er bis zum Schlusse seiner Praktikantenzeit verblieb.